

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

103

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri SIMON

Né à Maiche (Doubs), le 22 avril 1894

**L'ENDOCARDITE A PNEUMOBACILLE
DE FRIEDLÄNDER**

Président : M. M. LETULLE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^o, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

162

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri SIMON

Né à Maiche (Doubs), le 22 avril 1894

**L'ENDOCARDITE A PNEUMOBACILLE
DE FRIEDLÄNDER**

Président : M. M. LETULLE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^o, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

Anatomie.	MM	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale		CUNEO
Physiologie.		CR. RICHET
Physique médicale		ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale		DESGREZ
Bactériologie		BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.		MARCEL LABBE
Pathologie médicale		N...
Pathologie chirurgicale.		LECENE
Anatomie pathologique.		LETULLE
Histologie		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale		RICHAUD
Thérapeutique		CARNOT
Hygiène.		BERNARD
Médecine légale.		BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie		MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.		ROGER
Clinique médicale	}	ACHARD
		WIDAL
		GILBERT
		CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance		MARFAN
Clinique des maladies des enfants.		NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.		PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses		TEISSIER
Clinique chirurgicale	}	DELBET
		LEJARS
		HARTMANN
		GOSSET
Clinique ophthalmologique		Dr LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		LEGUEU
Clinique d'accouchements	}	BRINDEAU
		COUVELAIRE
Clinique gynécologique.		JEANNIN
Clinique chirurgicale infantile		J.-L. FAURE
Clinique thérapeutique.		AUGUSTE BROCA
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.		VAQUEZ
Clinique thérapeutique chirurgicale		SEBILEAU
Clinique propédeutique.		PIERRE DUVAL
		SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERRER
ALGLAVE	FISSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Faible témoignage d'affection
et de reconnaissance.*

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR RÉNON

A TOUS NOS MAITRES

A M. le Professeur agrégé LEMIERRE

*Qui nous a inspiré le sujet de
ce travail et nous a aidé de ses
précieux conseils.*

A M. le Professeur LETULLE

Commandeur de la Légion d'honneur

Professeur d'Anatomie pathologique

Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

L'ENDOCARDITE A PNEUMOBACILLE DE FRIEDLÄNDER

INTRODUCTION

Vers le milieu du siècle dernier, Bouillaud, qui le premier avait prononcé le mot d'endocardite, traçait en un raccourci fort simple la pathogénie de cette affection. L'endocardite, disait-il en substance, est fonction du rhumatisme au même titre que les phlegmasies articulaires ; quant aux phénomènes typhoïdes qui l'accompagnent, il convient de les attribuer à l'altération du sang par les parcelles granuleuses détachées des valvules.

Certes, le mérite de Bouillaud fut considérable d'avoir aperçu les rapports de l'endocardite et du rhumatisme, mais il faut bien reconnaître qu'enfermée dans les limites étroites de la clinique, sa conception pathogénique ne pouvait être que partielle.

A la lumière des doctrines pastoriennes, grâce aux progrès incessants de la technique bactériologique, grâce surtout à la méthode si simple et si précieuse de l'hémoculture, ce chapitre d'étiologie devait être complètement revisé. On admet aujourd'hui que l'endo-

cardite est toujours de nature infectieuse et qu'elle est due à la pullulation des germes pathogènes sur la membrane interne du cœur. L'imprégnation de l'organisme par les toxines microbiennes, la production de foyers infectieux secondaires par le mécanisme des embolies infectantes fournissent à l'heure actuelle l'explication du tableau clinique si riche et si varié des endocardites infectieuses.

De nombreux microorganismes ont été déjà identifiés au niveau des lésions ulcéreuses ou végétantes de l'endocarde. Les uns comme le streptocoque, ont été l'objet d'observations répétées et l'étude clinique de leurs manifestations est passée maintenant dans le domaine classique de la pathologie. D'autres, au contraire, considérés, à tort ou à raison, comme des agents exceptionnels d'endocardite, n'ont fait l'objet que de relations fort rares dans la littérature médicale. C'est ainsi qu'à notre connaissance du moins, il n'existe à l'heure actuelle que trois observations certaines d'endocardite à pneumobacille de Friedländer. Il nous semble d'ailleurs prudent de faire des réserves sur la rareté de cette affection ; d'une part, bon nombre d'endocardites sont ignorées pendant toute la durée de leur évolution, soit que le praticien néglige de rechercher la localisation cardiaque, soit que celle-ci passe inaperçue à cause de signes trop frustes et comme noyés au milieu du cortège symptomatique de la septicémie qui lui a donné naissance. D'autre part, l'hémoculture n'est pas encore partout et systématiquement pratiquée comme il conviendrait, pour qu'on puisse

porter un jugement définitif sur la fréquence réelle des pneumobacillémies.

Ayant la bonne fortune de posséder, grâce à la bienveillance de M. le Professeur agrégé Lemierre, deux observations inédites d'endocardite à pneumobacille, nous nous proposons de les rapporter ici avec les réflexions qu'elles nous ont suggérées.

Dans ce modeste travail, nous tenterons d'abord une synthèse rapide des données actuelles sur le pneumobacille de Friedlænder, puis nous essayerons successivement quelques considérations sur la pathogénie, l'anatomie pathologique, la symptomatologie, le diagnostic et le traitement des endocardites pneumobacillaires.

BACTÉRIOLOGIE

Aperçu historique et rôle pathogène. — Dans un mémoire paru en 1882, Friedländer annonçait qu'il avait découvert l'agent générateur de la pneumonie en même temps qu'il donnait une description assez fidèle du micro-organisme auquel son nom est resté attaché. Pareille innovation en une matière qui passionnait alors le monde scientifique ne manqua pas de susciter de vives controverses et de nombreuses recherches.

Au reste l'ère des discussions dura peu et fut définitivement close par les travaux de Sternberg, Talamon, Fraenkel, Netter, ces auteurs ayant fourni la preuve décisive du rôle spécifique du pneumocoque dans la pneumonie lobaire aiguë.

Ainsi dépossédé de ce rôle pathogène éminent, le pneumobacille tombe dans un oubli immérité ; c'est l'époque où il est généralement considéré comme un saprophyte banal, sans importance en pathologie humaine.

Une réaction s'imposait. Netter eut des premiers le mérite d'attirer à nouveau l'attention sur ce micro-organisme. « Je ne saurais m'empêcher, » disait-il en 1890, « de proclamer l'intérêt que présente pour le médecin l'étude d'un microbe qui après avoir joui

d'une si grande vogue et resté depuis si négligé... il s'agit là d'un micro-organisme très important. » Dès lors une série de travaux viennent confirmer le bien fondé de cette opinion. On ne tarda pas à connaître les méfaits du pneumobacille et son rôle dans maintes affections locales : rhinite, stomatite, amygdalite, parotidite, affections oculaires, otite moyenne, broncho-pneumonie, pleurésie purulente, méningite, infections génito-urinaires, suppurations des plaies de guerre... L'intérêt grandit encore lorsque Weichselbaum eut montré la dissémination du pneumobacille dans les viscères d'une malade atteinte d'otite moyenne suppurée due à ce micro-organisme. Un peu plus tard, Canon procédant à l'ensemencement du sang chez un septicémique obtint des cultures pures de pneumobacille. Depuis ce temps, de nombreuses hémocultures positives ont été observées et le pneumobacille, considéré comme agent d'infection sanguine, a définitivement conquis la place qu'il mérite d'occuper.

Aspect microscopique. — La morphologie du pneumobacille est essentiellement variable suivant le milieu et les conditions de développement, à tel point que sa place dans la classification est longtemps restée incertaine.

Dans les exsudats pathologiques (crachats, suc pulmonaire, pus...) et dans le sang des animaux morts de septicémie, il apparaît sous un aspect intermédiaire entre la forme allongée du bacille et celle arrondie du coccus. Les éléments sont rarement isolés et présentent une tendance nette à se grouper en diplobacilles ; par-

fois même, on trouve de courtes chaînettes ou des dispositions en croix, en palissade. Caractère important, le pneumobacille est pourvu à sa périphérie d'une capsule à la fois plus volumineuse et plus facile à colorer que celle du pneumocoque.

Cultivé dans les milieux ordinaires, il revêt les formes les plus diverses : grains plus ou moins arrondis souvent difficiles à distinguer d'un microcoque ; aspect en navette par suite de la coloration maxima aux deux pôles ; bâtonnets de longueur variable ; enfin même véritables filaments. Il est à noter que ces différentes formes peuvent être observées simultanément au sein du même milieu de culture : saisissant exemple de polymorphisme microbien. En milieu de culture le pneumobacille perd sa capsule, exception faite cependant pour les milieux très riches en albuminoïdes (sérum de lapin) où même alors, elle est beaucoup moins nette que dans les exsudats.

Examiné à l'état frais, le Pn. F. est absolument immobile. On ne lui connaît pas de spores. Il se colore facilement au moyen des couleurs d'aniline et ne prend pas le Gram.

Cultures. — Anaérobie facultatif, le Pn. F. se cultive avec une grande facilité dans tous les milieux liquides ou solides avec une préférence marquée pour les milieux légèrement acides. Il pousse à partir de 15 degrés, la température optima étant aux environs de 37 degrés.

Sur gélatine, en piqûres, on obtient le phénomène presque caractéristique de la culture en clou. Dès le

deuxième jour de l'ensemencement on voit apparaître en surface un disque bombé, blanc porcelaine, cependant qu'au-dessous de cette tête de clou la culture plonge profondément en une mince trainée blanchâtre. Autour d'elle on peut observer un dégagement de bulles gazeuses; la gélatine n'est pas liquéfiée.

Avec le sérum et la gélose, on obtient des cultures épaisses, blanc grisâtre, coulant comme du miel au fond du tube.

La pomme de terre ensemencée fournit un enduit luxuriant, visqueux, blanc jaunâtre, soulevé par de grosses bulles gazeuses.

A la température de 37°, le Pn. F. met vingt-quatre heures à troubler le bouillon. Il se forme d'abord un voile superficiel qui tombe ensuite au fond du tube : le bouillon devient trouble et visqueux.

Le sérum liquide de lapin, milieu électif suivant Besançon et Griffon, donne une culture abondante où l'on retrouve le microorganisme sous sa forme typique de diplococcobacille encapsulé.

Il convient de noter particulièrement l'aspect filant et visqueux des cultures, aspect qui se retrouve dans les foyers de suppuration pneumobacillaire chez l'homme et les animaux. Il y a là un caractère qui n'appartient à aucun autre microbe davantage qu'au pneumobacille.

Propriétés biochimiques. — D'après Grimberty, le pneumobacille fait fermenter non seulement dextrose, saccharose, maltose, lactose, raffinose, dextrine et

mannite mais aussi et contrairement à l'opinion des auteurs anglais la glycérine et la dulcité.

Les cultures sont toujours exemptes d'indol; du moins Brissaud l'affirme-t-il, n'ayant pu en déceler des traces malgré l'emploi d'un procédé extrêmement sensible.

Le pneumobacille fait virer au rouge le lait tournesolé.

Son pouvoir réducteur vis-à-vis de l'oxyhémoglobine a été mis en évidence par Labbé. Le Pn. F. réduit complètement et rapidement cette substance après avoir donné naissance passagèrement à une certaine quantité de méthémoglobine.

Inoculation aux animaux. Virulence. — La virulence du pneumobacille varie dans de larges limites suivant les échantillons employés. D'une façon générale on peut dire cependant que la souris et le cobaye sont les animaux réactifs de choix.

L'injection sous-cutanée chez la souris détermine une septicémie capable d'évoluer selon deux modes principaux. Tantôt la généralisation est immédiate, à peine remarque-t-on un peu d'œdème visqueux au point d'inoculation : l'animal succombe en deux ou trois jours. Tantôt il se forme à l'endroit de l'injection un abcès à pus crémeux et filant qui évolue en trois jours environ, après quoi, l'étape locale étant dépassée, la septicémie éclate et emporte l'animal très rapidement.

Le cobaye, d'ordinaire moins sensible, résiste à une dose très faible. A dose suffisante, il succombe ordinairement à des lésions de broncho-pneumonie. L'inoculation intra-péritonéale donne lieu à une péritonite

avec exsudats glaireux mélangés de flocons d'aspect myxomateux.

Le lapin n'est point réfractaire comme on l'avait pensé tout d'abord, mais il convient de l'inoculer par voie veineuse. On obtient alors : soit une septicémie simple sans lésions apparentes, soit une septicémie hémorragique avec tuméfaction et infarctus des plaques de Peyer, hémorragies intestinales, hémorragies des capsules surrénales, soit enfin une maladie chronique dans laquelle les lésions rénales occupent le premier plan, et qui cliniquement est caractérisée surtout par de l'albuminurie et un amaigrissement extrême.

Le pigeon peu réceptif ne réagit qu'à l'injection de races très virulentes.

Habitat. — Le pneumobacille est un des microbes les plus répandus dans la nature. On le rencontre dans les eaux de ruissellement, les eaux d'égout, la vase des rivières, la couche superficielle du sol, les poussières atmosphériques. Sa vitalité est considérable puisqu'on l'a retrouvé avec toute sa virulence dans les poussières d'appartements qu'avaient quittés depuis plusieurs mois des malades atteints d'affections à pneumobacille.

Caractère plus intéressant encore, il est capable de vivre en saprophyte dans les cavités naturelles de l'homme. Netter l'a identifié plusieurs fois dans la salive de sujets sains. Bezançon et Griffon l'ont rencontré à la surface des amygdales. Plus rarement il est un hôte de l'intestin, des voies urinaires, de la peau.

Mais ce saprophyte banal en apparence peut à la pre-

mière occasion favorable, relever sa virulence et pénétrer plus ou moins profondément dans l'économie pour y déterminer les désordres locaux ou généraux les plus variés.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

D'une façon schématique, la pathogénie de l'endocardite pneumobacillaire peut être conçue de la façon suivante. Après une première étape locale, apparente ou cachée, le microbe pénètre dans le sang. Si les conditions nécessaires de virulence microbienne et de moindre résistance du terrain sont réalisées, une septicémie éclate avec détermination viscérale inflammatoire sur l'endocarde. Dès lors il n'est pas difficile d'entrevoir la genèse des accidents consécutifs. D'une part le pneumobacille engendre localement au niveau de l'endocarde, en particulier des valvules, une série de lésions propres à troubler gravement le fonctionnement du cœur. D'autre part les toxines pneumobacillaires diffusant dans l'économie vont imprégner tous les organes sans exception, altérer leur fonctionnement et y déterminer des lésions (surtout hémorragiques). Enfin, le foyer endocardique, rendant avec usure au milieu sanguin l'infection qu'il en a reçue, laisse échapper des embolies septiques, source de nombreux foyers secondaires que l'autopsie révèle quand la clinique est restée silencieuse.

Le processus d'endocardite étant nécessairement sous la dépendance d'une infection sanguine préalable, nous

sommes amenés à nous demander quelles sont les voies habituelles de pénétration dans le milieu sanguin. L'examen de 60 cas environs de septicémie à Pn. F. montre que le plus souvent nous restons dans l'ignorance à cet égard. Sans doute, il est des cas rares où l'existence d'un foyer de suppuration à Pn. F. (mastoïdite suppurée, plaie ombilicale infectée...) indique nettement la porte d'entrée. D'autres fois la localisation des premiers troubles ressentis par le malade (toux, bronchite diffuse...) permet de la soupçonner. Mais en règle générale elle nous échappe ; dans ce cas il nous semble assez rationnel d'envisager la possibilité d'une pénétration latente par la bouche ou les voies respiratoires supérieures. La grande diffusion du pneumobacille dans la nature, et en particulier dans les poussières atmosphériques, sa présence constatée dans la salive et le mucus nasal des sujets sains rendent pour le moins vraisemblable cette manière de voir.

Les conditions favorisantes d'âge et de sexe ne présentent que peu de particularités. L'infection sanguine par le Pn. F. s'observe surtout chez les adolescents et les adultes mais on l'a vu quelquefois évoluer chez le nouveau-né et le vieillard. Les deux sexes sont à peu près également atteints, avec une légère prédominance pour le sexe masculin.

Le relevé des antécédents pathologiques montre l'importance des facteurs banaux de débilitation du terrain : alcoolisme, diabète, tuberculose pulmonaire, surmenage, gestation... Encore faut-il remarquer que la septicémie à Pn. F. a été observée plusieurs fois chez des

sujets cliniquement exempts de toute tare congénitale ou acquise. Signalons encore l'influence du traumatisme, surtout de l'intervention chirurgicale portant sur un foyer de suppuration. C'est ainsi que dans une observation de Brunner on voit l'infection éclater au cours d'une mastoïdite suppurée après trépanation de l'antre; une autre fois Wopuer signale un cas analogue après une opération de cataracte.

L'infection sanguine étant réalisée, quelles circonstances favorisent la localisation au niveau de l'endocardie? Les cinq observations consignées dans ce travail ne nous apportent que peu d'indications à ce sujet. Le cas le plus suggestif est celui de notre premier malade qui présenta, dix ans avant sa mort, une crise de rhumatisme articulaire aigu assez sévère pour que paraisse vraisemblable une première atteinte de l'endocardie survenue à cette époque. D'autres considérations tirées de l'autopsie (Cf. Anatomie pathologique) semblent venir à l'appui de cette hypothèse. Sans l'affirmer absolument, nous considérons donc comme probable l'existence chez ce malade d'un lieu de moindre résistance qui expliquerait la détermination viscérale affectée par le microorganisme.

Quant à l'action des toxines pneumobacillaires, les recherches de Rochaix et Durand ont nettement démontré leur importance. Les résultats expérimentaux acquis sont à mettre en parallèle avec les lésions observées à l'autopsie; c'est pourquoi il nous paraît intéressant de les rapporter ici.

Chez le lapin, l'inoculation directe au niveau de la

plèvre et du poumon donne lieu à trois ordres de lésions. Les unes se produisent au point d'inoculation, d'autres traduisent la réaction des organes voisins, d'autres enfin affectent des organes éloignés.

Dans la plèvre inoculée se produit « un épanchement hémorragique et visqueux à polynucléaires pseudo-éosinophiles, avec production de fausses membranes fibrineuses parfois très épaisses ». Dans le poumon ce sont des lésions non lobaires caractérisées par « l'épaississement des travées alvéolaires, une vaso-dilatation intense avec souvent des suffusions sanguines, la présence dans les alvéoles de quelques polynucléaires et de nombreuses cellules plus volumineuses, mononucléées, qui paraissent provenir de la desquamation des parois endothéliales. La fibrine est ordinairement absente ou réduite à un réseau très fin. Rarement elle remplit en masses quelques alvéoles voisins. » L'inoculation intratrachéale donne lieu à des lésions comparables, avec cette différence que les lésions, disséminées en îlots, affectent un aspect véritablement pneumonique et que les bronches participent constamment au processus.

Comme lésions de voisinage, citons la production d'un épanchement pleural citrin ou hémorragique par inoculation soit du poumon, soit de la plèvre opposée, soit de la trachée.

Plus intéressantes encore sont les lésions obtenues à distance : congestion intense des deux reins avec albuminurie abondante ; congestion de l'intestin grêle et du foie, dégénérescence du myocarde, lésions hémorragiques des capsules surrénales. Roger a d'ailleurs

invoqué l'influence d'une toxine pour expliquer l'absence du pneumobacille dans des foyers d'hémorragie surrénale.

Ces divers résultats ont été obtenus à l'aide des toxines totales du pneumobacille. Si aucune différence dans le mode d'action ne semble exister entre l'exotoxine et l'endotoxine, celle-ci est cependant douée d'un pouvoir plus énergique. Inoculée dans les tissus elle peut dans certains cas pousser le processus jusqu'au stade de la nécrose.

Indépendamment de cette action toxique, le pneumobacille envisagé comme facteur d'endocardite peut, grâce aux embolies et aux colonisations viscérales, jouer un rôle de présence dans tous les organes comme en témoignent d'une part l'analyse bactériologique, et d'autre part les lésions congestives, les suffusions sanguines, les foyers purulents qu'il y détermine.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Lésions cardiaques. — Comme dans toute endocardite infectieuse en général, les lésions sont caractérisées par leur exubérance, leur tendance à l'ulcération, leur aptitude à produire des embolies infectantes.

Leur siège de prédilection est le cœur gauche et plus particulièrement l'appareil valvulaire. Les quatre autopsies pratiquées ont toujours montré une atteinte de la valvule mitrale ou de ses piliers. Deux fois les sigmoïdes aortiques étaient touchées et les lésions remontaient jusqu'à l'intérieur de l'aorte. Le cas de Weltmann, comportant des lésions intenses, a révélé en outre un processus d'endocardite pariétale avec perforation du septum. Dans l'observation de Weichselbaum les lésions ont envahi le cœur droit, et la valvule tricuspide est hérissée de végétations.

Considérées du point de vue de leur nature, les lésions revêtent soit la forme végétante, soit la forme ulcéreuse. La première semble la plus fréquente ; elle se traduit par l'édification de masses exubérantes, molles, possédant une tendance à la désagrégation. Chez le sujet de notre observation I, les végétations implantées sur les sigmoïdes aortiques, reposaient sur une base d'une dureté cartilagineuse. Cette particularité nous paraît

devoir s'expliquer de la façon suivante: le malade ayant subi, dix ans auparavant, une crise de rhumatisme articulaire aigu, violent, généralisé, on peut ce nous semble admettre que les nodosités en question représentent le reliquat cicatriciel d'une endocardite rhumatismale antérieure.

Quand le pneumobacille est suffisamment virulent, il peut provoquer d'emblée la nécrose de l'endocarde. C'est ce dont témoigne l'observation de Weltmann qui constata au niveau du septum membraneux une large perte de substance entourée d'un piqueté hémorragique.

En dehors des lésions propres de l'endocarde, il faut noter l'hypertrophie et la dilatation du cœur, la thrombose cardiaque, la dégénérescence graisseuse du myocarde, les suffusions sanguines sous l'endocarde. Le péricarde lui-même peut présenter un épanchement séreux, hémorragique ou purulent.

Lésions des autres organes. — La diffusion des toxines dans l'organisme, la dispersion des embolies lancées dans la circulation rendent compte des lésions multiples enregistrées au cours des autopsies.

Une éruption purpurique couvre les téguments sous forme de pétéchies disséminées. Le tissu cellulaire sous-cutané est infiltré par un œdème plus ou moins étendu.

L'ouverture des cavités séreuses fait constater la présence d'épanchements séreux ou purulents; le revêtement endothélial est parsemé d'hémorragies punctiformes.

Parmi les lésions pulmonaires, les plus caractéristiques sont les infarctus qui se rattachent directement

à la lésion endocardique par le mécanisme de l'embolie ; mais on trouve aussi des lésions banales de congestion pouvant aller jusqu'à l'hépatisation.

D'une façon générale, les viscères présentent le caractère infectieux : rate volumineuse, diffluite, avec infarctus ; foie plus ou moins hypertrophié et d'aspect muscade ; reins gros et pâles avec lésions diffluses de néphrite parenchymateuse. Il convient, pensons-nous, d'insister sur la fréquence et l'intensité des lésions rénales produites par le pneumobacille ; Prêlat en a décrit trois variétés histologiques. Tantôt ce sont des nodules infectieux avec suffusions hémorragiques et afflux leucocytaire ; tantôt une nécrose frappant les cellules des *tubuli contorti* ou de l'anse de Heule ; tantôt enfin des embolies pneumobacillaires dans les capillaires distendus et rompus en certains endroits ; ainsi apparaissent gorgés de bacilles, les vaisseaux glomérulaires ; certains glomérules même sont transformés par l'irruption des germes qui ont repoussé la paroi, en « vrais lacs microbiens où l'on ne retrouve plus trace de peloton vasculaire ». Ces lésions emboliques intéressant surtout les glomérules nous semblent mériter de retenir l'attention ; Baehr, Caussade et Foucart les ont également décrites dans les endocardites lentes à streptocoque.

Dans certains cas, l'infection pneumobacillaire affecte un caractère pyohémique très marqué. C'est ainsi que chez le sujet de Milan Sachs, l'autopsie révéla l'existence d'une méningite purulente diffuse ; les reins et la prostate étaient bourrés d'abcès.

SYMPTOMATOLOGIE

Malgré le nombre très restreint des observations rapportées, il apparaît déjà combien est variable dans son évolution l'endocardite pneumobacillaire. Aussi bien, n'est-ce pas un tableau clinique d'ensemble que nous prétendons tracer ici mais plutôt une analyse méthodique des divers symptômes enregistrés.

Le début de la maladie échappe à toute description régulière. Il peut être brutal, presque foudroyant même, comme ce fut le cas chez le malade de Milan Sachs et il n'est pas sans intérêt de remarquer ici que les lésions pourtant si graves de l'endocardite sont susceptibles de se développer silencieusement pendant une partie notable de leur évolution. D'autres fois, comme chez le sujet de notre première observation, le début revêt un tel caractère d'insidiosité qu'il devient malaisé pour ne pas dire impossible d'en préciser la date.

A cette période, divers symptômes peuvent apparaître qui traduisent, les uns une certaine défaillance du myocarde, les autres une imprégnation toxique plus ou moins avancée de l'organisme. C'est ainsi qu'en cas de début brusque, les frissons, la température (ordinairement peu élevée, aux environs de 38°), la céphalée, les vomissements éveillent aussitôt l'idée d'un processus

infectieux en évolution. Le début insidieux est plutôt marqué par des troubles fonctionnels qui attirent l'attention du côté du cœur : palpitations, dyspnée d'effort, œdèmes... ce dernier symptôme nous paraît devoir être soigneusement noté à cause de sa fréquence. D'abord localisés aux membres inférieurs de préférence, susceptibles de régression par le décubitus, ces œdèmes deviennent peu à peu irréductibles et progressifs.

A la période d'état, la maladie offre généralement un tableau clinique fort complexe dominé par les signes de septicémie alors que la localisation cardiaque peut se traduire par des signes si frustes qu'elle court les plus grands risques d'être méconnue. Nous passerons d'abord en revue les signes fournis par l'examen du cœur, puis nous étudierons les troubles généraux et fonctionnels relevant de l'intoxication générale et de la production d'infarctus viscéraux et de foyers secondaires par embolies.

On pourra noter tout d'abord une série de perturbations dans le fonctionnement du cœur : palpitations douloureuses, cyanose, oppression quelquefois très accentuée, douleur précordiale qui semble pouvoir être rattachée à une réaction du péricarde. Quant au pouls, ses modifications sont peu caractéristiques : petit, inégal, intermittent, sa fréquence croît en parallélisme avec la température. L'éréthisme cardiaque engendre d'habitude certains troubles fonctionnels encéphaliques plus ou moins marqués tel que : céphalalgie, insomnie, agitation nocturne, vertiges...

La percussion dénote ordinairement une augmenta-

tion de la matité cardiaque qu'il faut rapporter soit à une hypertrophie ou une dilatation du myocarde, soit à la présence d'un épanchement péricardique. La pointe est ordinairement abaissée.

Chez notre premier malade, le choc de la pointe était vibrant et étalé et la palpation révélait nettement l'existence d'un frémissement systolique de siège apexien.

Mais il appartient à l'auscultation de fournir les signes les plus décisifs. On ne saurait trop insister sur l'importance que présente avant l'apparition des souffles orificiels, l'altération du timbre normal des bruits du cœur. Cet assourdissement des claquements valvulaires est d'ailleurs d'apparition précoce puisqu'il correspond à la période initiale de tuméfaction des replis membraneux des valvules. Il est surtout facile à saisir lorsque la modification porte sur le second bruit, car alors le contraste est plus frappant avec le claquement diastolique bref et clair à l'état normal. Enfin apparaissent des bruits de souffle.

Les uns, d'origine cardio-pulmonaire, bien que ne se rattachant pas directement à l'existence d'une lésion anatomique de l'endocarde n'en sont pas moins sous la dépendance de l'endocardite, sans doute par les modifications que celle-ci apporte au mode de contraction du cœur. Les autres, véritables souffles orificiels, sont produits par des lésions très diverses : coagulations fibrineuses, végétations, ulcérations, rupture des piliers, paralysie ou contracture des muscles papillaires. Ces souffles, de foyer variable, de tonalité aiguë ou basse, de timbre doux ou râpeux sont caractérisés avant tout

par leur extrême mutabilité. Pour ce qui concerne leur localisation dans la révolution cardiaque, il convient de remarquer que c'est le souffle d'insuffisance mitrale que l'on perçoit le plus communément ; et ceci s'explique par ce double fait que d'une part la valvule mitrale est presque toujours atteinte, et que d'autre part les lésions de l'endocardite infectieuse créent généralement de l'insuffisance orificielle et exceptionnellement du rétrécissement ; ce dernier, étant surtout d'origine cicatricielle, est l'œuvre par excellence de l'endocardite chronique.

Mais ce qui donne à l'endocardite pneumobacillaire sa véritable physionomie clinique, ce sont, comme dans toute endocardite infectieuse, les manifestations de la septicémie causale.

L'état général est toujours profondément altéré : le malade s'amaigrit rapidement, perd ses forces et son teint normal fait place à une pâleur spéciale qui mérite de retenir l'attention car ce facies d'aspect cireux, à reflets jaunâtres, permet jusqu'à un certain point de soupçonner la lésion cardiaque infectieuse (Cf. obs. I et II).

La température, qui n'a fait défaut chez aucun de ces malades, est susceptible de revêtir les formes les plus diverses. Elevée (40° et au-dessus) ou modérée, elle affecte ici le type rémittent, là une forme irrégulière avec de grandes oscillations caractéristiques de l'infection purulente ; elle peut être enfin presque continue avec des écarts de quatre dixièmes environ entre la maxima et la minima. Lors des chutes de température

apparaissent des sueurs profuses d'une intensité remarquable.

Les troubles respiratoires sont fréquents, ce qui n'a pas lieu d'étonner vu l'affinité du pneumobacille pour l'appareil broncho-pulmonaire. Dyspnée, toux, râles bronchiques diffus, congestion pulmonaire, épanchement pleural sont communément observés.

Les vomissements et la diarrhée traduisent la réaction du tube digestif. Avec l'anorexie et le météorisme abdominal le tableau peut faire songer à la fièvre typhoïde. La rate est en général hypertrophiée. On peut aussi observer de l'hypertrophie du foie ainsi que de la douleur à la palpation de cet organe.

Les urines rares et foncées contiennent de l'albumine et des cylindres. Le sang, le pus même peuvent y être décelés.

Des troubles nerveux variés traduisant l'intoxication des centres peuvent être enregistrés. En cas de colonisation microbienne au niveau des méninges les signes habituels de réaction apparaissent.

Une place à part doit être réservée aux hémorragies apparentes, car elles constituent un des caractères les plus frappants de l'action du pneumobacille. Sur les téguments elles se manifestent soit sous forme de pétéchies nombreuses et disséminées, soit par de larges extravasations sanguines. Les hématuries ne sont pas rares (obs. I et II). Au reste un examen d'ensemble des septicémies à Pn. F. montre que les hémorragies se font par des voies multiples : hémoptysies (Cf. obs. I) épistaxis, otorragies, melæna, hémorragies utérines...

DIAGNOSTIC

Au chevet d'un malade atteint d'endocardite à Pn. F., l'attention ayant été attirée sur l'existence d'un syndrome toxi-infectieux, une double question se pose : quelle est la lésion ? quelle en est la cause ? Le diagnostic de la détermination cardiaque ne nous arrêtera pas ; il ne diffère en rien de celui de toute endocardite infectieuse ; la question étant traitée en détail dans tous les ouvrages classiques nous la négligerons volontairement pour ne nous occuper ici que du diagnostic étiologique. Pour arriver à l'identification du microorganisme pathogène que peut-on attendre de l'examen clinique ? que doit-on demander aux procédés de laboratoire ? tels sont les deux points que nous allons maintenant envisager.

Du point de vue clinique, l'infection sanguine par le pneumobacille ne présente que peu de particularités. On conviendra que les hémorragies et les signes pulmonaires observés ne sauraient être regardés comme signes distinctifs absolus. Et d'autre part nombreux sont les cas où les manifestations un peu spéciales au pneumobacille font défaut.

Sans doute on pourra le plus souvent éliminer sans difficulté certains états infectieux bien individualisés

tels que : paludisme, granulie, grippe, fièvre typhoïde, fièvres paratyphoïdes... Encore convient-il de remarquer que ces dernières peuvent évoluer sans taches rosées, avec le syndrome hémorragique et les troubles broncho-pulmonaires des pneumobacillémies. Quant aux autres septicémies susceptibles de se compliquer d'endocardite, celle à streptocoque est en même temps que la plus fréquente, celle qui se rapproche le plus de l'affection que nous étudions. Beaucoup plus rares, les endocardites à staphylocoque, à pneumocoque, à colibacille, à paracolibacille, à tétragène offrent encore une séméiologie trop mal individualisée pour servir de base à un diagnostic ferme. Une analyse minutieuse des symptômes ne fait découvrir que distinctions trop subtiles et qui perdent beaucoup de leur valeur au lit du malade. Dans ces conditions, il devient nécessaire, pensons-nous, de faire appel aux méthodes de laboratoire.

Parmi celles-ci il n'en est pas de plus précieuse que celle de l'ensemencement du sang. Aucun microorganisme pathogène n'a bénéficié à un aussi haut point que le pneumobacille des données fournies par l'hémoculture. Le procédé est d'ailleurs fort simple; rappelons-en brièvement la technique.

Après avoir fait une ponction veineuse aseptique de 5 centimètres cubes environ, « ensemencer un ballon contenant 300 à 500 centimètres cubes de bouillon ou d'eau peptonée, avec 2 à 4 centimètres cubes de sang. L'ensemencement doit être pratiqué aussitôt que le sang est sorti de l'organisme. Le bal-

lon est mis alors à l'étuve à 37 degrés et examiné au bout de vingt-quatre heures ; si dans ce laps de temps le bouillon n'est pas trouble il faut agiter le dépôt pour favoriser le développement des microbes, mettre de nouveau à l'étuve et examiner les jours suivants » (Courmont). Si l'hémoculture est positive on procédera à l'identification du microbe suivant les méthodes habituelles en se fondant sur l'aspect microscopique, les propriétés tinctoriales, les caractères cultureux et le résultat de l'inoculation aux divers animaux réactifs.

Rares et bien moins importants par leur action pathogène sont les bacilles qui pourraient être confondus avec le diplobacille de Friedländer. Tels sont le bacillus lactis aerogenes, le bacillus mucosus capsulatus, certaines variétés de paracolibacilles tous microbes possédant de nombreuses affinités avec le Pn. F.

On trouvera dans les traités, les procédés plus ou moins compliqués qui permettent la différenciation. Quant au colibacille vrai et au pneumocoque, le diagnostic différentiel ne présente pas de difficulté. Le premier produit de l'indol en eau peptonée, ne possède pas de capsule et présente une certaine mobilité dans les cultures en bouillon. Le second n'a de commun avec le pneumobacille que l'existence d'une capsule : pour le reste il ne présente que dissemblance (prend le Gram — ne se développe qu'au-dessus de 24 degrés — pousse difficilement sur les milieux usuels). « Entre les deux la confusion est inadmissible » (Dopter et Sacquepée).

D'un intérêt pratique bien moindre que l'hémoculture est l'étude des réactions humérales. Elle est fondée

sur ce fait que le sérum des animaux inoculés présente une agglutinine et une sensibilisatrice spécifiques. Malheureusement les résultats obtenus sont loin d'être ceux qu'on aurait pu attendre :

1° *Séro-diagnostic*. — L'agglutination du pneumobacille par le sérum des malades est un phénomène inconstant. Sicard qui étudia la question expérimentalement trouve seulement un tiers de cas positifs.

Rudolf Schmidt a obtenu l'agglutination avec le sang d'un malade guéri depuis un mois. L. Guinon et G. Simon ont observé une agglutination à 1/20 avec le sérum d'un malade atteint depuis vingt jours de méningite cérébro-spinale. En revanche la méthode s'est montrée négative dans les cas rapportés par Letulle et Lemierre.

2° *Réaction des filaments*. — On pourra y recourir en cas de séro-diagnostic négatif. Voici en quoi elle consiste : à la température de 37 degrés on fait un mélange de sérum du malade et de culture de pneumobacille (dilution ne dépassant pas 1/5). Au bout de neuf heures environ on pourra constater la présence d'un feutrage formé de bactéries placées bout à bout et souvent en état de bactériolyse.

3° *Agglutination amorphe*. — Ce procédé dont le caractère spécifique semble douteux a été préconisé par Rudolf Schmidt. Très peu de temps après le mélange de culture et de sérum cet auteur a observé l'apparition de masses granuleuses, fortement réfringentes, dépourvues d'inclusions bactériennes. On peut rapprocher de ce phénomène la constatation de Letulle et Lemierre,

qui, dans des conditions à peu près semblables, ont observé un trouble uniforme du sérum sans dépôt microbien au fond du tube ;

4° *Réaction de fixation.* — Joltrain a obtenu par ce moyen deux réactions positives au moyen d'un antigène obtenu en diluant dans 1 centimètre cube d'eau physiologique tout ce qui a poussé sur un tube de gélose.

TRAITEMENT

Les cinq observations que nous allons rapporter montrent l'extrême gravité du pronostic. Même dans les cas à évolution peu bruyante, on ne se laissera pas aller à un optimisme injustifié car il faut se méfier de l'allure traîtresse des infections pneumobacillaires à marche trainante. De pareils cas se terminent très souvent par une mort brusque dont rien ne permet de prévoir l'imminence.

Est-ce à dire qu'en face d'une endocardite à Pn. F. le médecin doive se borner à l'expectative, nous ne le pensons pas. La connaissance de formes bénignes parmi les septicémies à Pn. F., les succès thérapeutiques (rares, il est vrai) enregistrés par certains auteurs nous engagent vivement au contraire dans la voie de l'action.

Dès lors, deux grandes indications se posent : l'endocardite elle-même et la septicémie causale. Contre la première, le traitement ne saurait être que symptomatique. C'est ainsi qu'on combattrà l'état adynamique par les injections de strychnine ou mieux d'huile camphrée en y ajoutant l'usage des préparations digitales au cas de menace de collapsus cardiaque. Contre l'angoisse et la dyspnée on fera usage de préparations

opiacées et il y aura alors avantage à les associer à la digitale.

Pour ce qui concerne le processus septicémique, on ne saurait tracer de ligne de conduite uniforme. C'est qu'en effet nous sommes dépourvus ici de toute médication spécifique ; entre les diverses méthodes proposées, il appartient au clinicien de déterminer dans chaque cas celle qui lui semblera la plus opportune. Nous nous bornerons à énumérer ici celles qui nous paraissent les plus dignes d'être tentées sans nous dissimuler ce que semblable thérapeutique réserve en fait d'aléas et de déceptions.

Le procédé de l'abcès de fixation a donné entre les mains de Pic et Durand un résultat fort intéressant dans un cas de septicémie à pneumobacille sans localisation sur l'endocarde. L'amélioration clinique fut rapide et la septicémie disparut complètement ainsi qu'en témoignent des hémocultures en série. Avant l'injection de térébenthine on comptait par centimètre cube de sang 300 colonies microbiennes en gélose sanglante sur boîtes de Pictri. Huit jours après, le nombre des colonies était tombé successivement à 30, 4, 3, 1, 0. Dans la suite plusieurs ensemencements furent pratiqués qui restèrent tous négatifs.

Les mêmes auteurs ont encore enregistré un succès en employant un vaccin sensibilisé suivant la méthode de Besredka et préparé de la façon suivante : on fait un mélange de deux volumes de sérum de cobaye immunisé contre le pneumobacille et un volume de culture de pneumobacille prélevé sur le malade, culture vieille

de huit jours et bien vivante. On injecte par voie veineuse aux doses successives de $1/4$, $1/2$, $3/4$ de centimètre cube. Chaque injection est suivie d'une réaction violente mais de peu de durée. Dans l'observation rapportée l'amélioration fut prompte et le malade guérit complètement.

Les métaux colloïdaux pourront aussi être employés. Bossan et Marcelet ont constaté que le pouvoir opsonique d'un sérum vis-à-vis des différents bacilles et du pneumobacille en particulier est renforcé après injection d'électrargol. Chirié a noté l'entrave apportée par l'électrargol au développement du pneumobacille *in vitro* ; dans un cas de septicémie à Pn. F. il obtient la guérison par l'emploi d'injections à hautes doses (jusqu'à 270 centimètres cubes).

On verra plus loin (obs. II) l'échec du traitement par le sulfate de cuivre ammoniacal. Le procédé mériterait pourtant, croyons-nous, d'être repris à l'occasion. Il a donné à Noiré quatre succès fort encourageants dans des cas de septicémie à streptocoque sans endocardite. On fait usage d'une solution à 4 o/o dont on fait injecter 2 centimètres cubes matin et soir.

Naturellement, on ne négligera pas les moyens secondaires usités dans les septico-pyohémies : régime lacté, toniques généraux, boissons diurétiques, antiseptiques intestinaux, stimulants cardiaques, antithermiques, balnéothérapie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite)

Il s'agit d'un malade, âgé de 47 ans, employé de chemin de fer qui vint le 3 mars à l'hôpital, souffrant de dyspnée et d'œdème des membres inférieurs.

Jusqu'au mois de novembre de l'année précédente, L... fut bien portant à part une crise de rhumatisme articulaire aigu remontant à dix ans environ. Cette crise dura six mois, atteignit toutes les articulations et s'accompagna de fièvre élevée et d'un mauvais état général. Jusqu'à l'année dernière L... ne ressentit aucun malaise. Pas de syphilis (Wassermann négatif). Le début de la maladie actuelle remonte au mois de novembre dernier. Dans les premiers jours du mois L... remarqua de l'œdème des malléoles. Cet œdème disparaissait par le repos, le décubitus, mais rapidement, il ne rétrocéda plus, envahit les jambes, les cuisses, le scrotum, et la région lombaire. Jusqu'au mois de février, L... put exercer son métier, mais à cette époque apparut de la dyspnée qui lui fit cesser son travail. Cette dyspnée, d'abord occasionnée par les efforts devint vite permanente ; des crises asthmatiformes nocturnes se produisirent ; un affaiblissement général, des vertiges, des étourdissements, de l'amaigrissement vinrent compliquer la maladie et L... qui traînait depuis quatre mois se décida à entrer à l'hôpital le 3 mars.

A cette date le malade présente des œdèmes très accentués des membres inférieurs, des organes génitaux, de la région lombaire et de la face ; les membres supérieurs et le thorax sont seuls indemnes. L'œdème est blanc et mou, non douloureux.

L... est dyspnéique (36 mouvements à la minute) anhélant ;

sa parole est pénible, entrecoupée de quintes de toux qui s'accompagnent d'expectoration muco-purulente très abondante, mousseuse et aérée. On entend des râles diffus de bronchite des deux côtés, et à la base gauche, il existe de la matité ; le murmure vésiculaire est très diminué ; la pectoriloquie aphone et l'égophonie sont nettes. Enfin la ponction exploratrice ramène quelques centimètres cubes de liquide citrin riche en placards endothéliaux.

Le cœur est augmenté de volume, la pointe bat dans le sixième espace sous le mamelon ; son choc est vibrant et étalé. Le bord droit du cœur s'étend jusqu'à 2 centimètres du bord droit du sternum. La matité transversale est augmentée. Dans toute l'aire précordiale, on perçoit un frémissement systolique qui est à son maximum au niveau de la pointe et un peu en dedans d'elle. Il existe enfin un souffle systolique en jet de vapeur à la pointe, souffle très rude se propageant vers l'aisselle et vers l'appendice xyphoïde. En outre à la base, au niveau du deuxième espace intercostal droit, on trouve un souffle systolique rude et râpeux, très différent par son timbre du souffle systolique perçu à la pointe. Ce souffle aortique se propage derrière le sternum vers la base du cou et sous la clavicule. Le poulx bat à 84 à la minute, il est ample et bondissant, régulier. La tension maxima est : 18 au Pachon, la minima : 8.

Le foie augmenté de volume déborde les côtes de trois travers de doigt ; il est lisse, régulier et légèrement douloureux au niveau de son lobe gauche.

Les urines sont rares (600 gr. par 24 h.), foncées ; elles renferment 6 grammes d'albumine par litre au tube d'Esbach et elles contiennent des cylindres granuleux.

Le sérum sanguin renferme 0 gr. 95 d'urée par litre et la constante uréo-sécrétoire est à 0,244.

Cet ensemble de symptômes s'accompagne d'un état général grave. Le malade est abattu, prostré, somnolent. Sa pâleur frappe au premier abord, s'accompagnant de léger œdème de la face, de cyanose des lèvres, de distension très marquée des jugulaires. Mais malgré cette pâleur cireuse, il n'existe pas d'anémie notable. Le sang renferme 4.000.000 d'hématies et

12.000 leucocytes par millimètre cube. Il existe une légère polynucléose (740/0).

Pendant la première semaine du séjour du malade dans le service, on ne note aucune modification importante. Les œdèmes et la dyspnée persistent, l'état général reste précaire ; la température oscille entre 36° et 37°. Cependant, dès ce moment on note l'extrême variabilité des symptômes cardiaques. Les souffles perçus varient quotidiennement d'intensité, de tonalité, de timbre. De même, le frémissement précordial est tantôt net, tantôt léger.

Le 15 mars, trois symptômes nouveaux apparaissent ; fièvre, diarrhée, hématurie. L... se plaint de frissons légers, de céphalée, de malaise ; sa température monte à 39° et va s'y maintenir pendant plusieurs jours, oscillant entre 37° et 39°. Cette température à grandes oscillations fait penser à une septicémie. L'ensemencement du sang pratiquée à cette époque est resté stérile. En même temps apparaît de la diarrhée séreuse, fétide, profuse ; le malade a 10 à 12 selles par vingt-quatre heures ; il n'a pas eu d'hémorragies intestinales. Enfin les urines déjà foncées et albumineuses les jours précédents sont à partir de ce jour franchement hémorragiques. A cette même date on constate que le souffle mitral systolique si net les premiers jours a presque complètement disparu, de même que le frémissement apexien. Au contraire le souffle systolique de la base est devenu beaucoup plus net, plus rude, et en outre on perçoit à la base sur le bord droit du sternum un frémissement cataire systolique.

Le 17 mars, le malade présente l'aspect d'un typhique. La température élevée, la diarrhée profuse, l'abattement et l'indifférence du malade, la mégalosplénie traduisent la septicémie. Les urines sont toujours rares, très riches en albumine (6 gr.) franchement sanglantes. Une éruption de purpura est apparue aux membres inférieurs, sur l'abdomen, aux avant-bras, à la face postérieure des bras. Les éléments purpuriques sont petits, nets, isolés. Il n'y a à cette époque ni hémorragie gingivale, ni épistaxis, ni hémorragie intestinale. La température est à 39° ; le pouls bat à 110 ou 120. Jusque-là régulier et bien frappé, il est devenu inégal et irrégulier.

Le 21 mars, l'aggravation de l'état général est manifeste. Le malade œdématié est amaigri ; le thorax et les bras sont décharnés, la face est excavée, le facies est d'une pâleur extrême, des sueurs froides couvrent les téguments, sueurs profuses obligeant à changer le malade plusieurs fois. La diarrhée et l'hématurie persistent ; l'éruption de purpura pâlit un peu. L'endocardite est toujours manifeste (souffle systolique net à la pointe et à la base) ; en outre on perçoit au foyer aortique un souffle diastolique aspiratif à propagation rétrosternale.

Le 23 mars, le malade est en état de subcoma, la prostration est extrême, l'adynamie progressivement croissante. La diarrhée, les sueurs, l'hématurie persistent. Enfin, sans point de côté, sans accentuation de la dyspnée, sans élévation de la température le malade fait une hémoptysie assez abondante de sang rouge. Le cœur est très irrégulier, le pouls inégal et filant. Le malade meurt dans la nuit.

L'autopsie pratiquée vingt-huit heures après la mort montre une infiltration œdémateuse généralisée ; il existe de l'ascite, de l'hydrothorax, de l'hydropéricarde léger.

Les poumons présentent des lésions œdémateuses et apoplectiques ; les deux bases sont farcies d'infarctus récents ; en particulier à la base gauche on trouve un gros infarctus du volume d'une mandarine. A la partie inférieure du lobe supérieur de ce même poumon on trouve de même un gros infarctus.

Le cœur pèse 740 grammes ; il est globuleux ; le ventricule gauche est très hypertrophié, l'oreillette gauche est dilatée. Il existe des lésions valvulaires aux orifices aortique et mitral. Les sigmoïdes aortiques sont soudées les unes aux autres limitant un orifice étroit insuffisant et inextensible qui ne laisse passer que péniblement la pulpe de l'index. Les sigmoïdes sont en outre épaissies, hérissées de végétations en choux-fleurs, molles et friables, végétations reposant sur une base solide, dure, calcaire, du volume d'un pois. Une grosse plaque végétante se retrouve sur l'aorte ascendante, étendue à une surface grande comme une pièce de 50 centimes. Les valvules de la mitrale sont également épaissies et présentent sur leur bord

libre des végétations d'endocardite. On ne trouve rien sur les piliers ni sur le reste de l'endocarde.

Le foie pèse 1.920 grammes, c'est un foie muscade typique.

La rate pèse 270 grammes, elle est molle et diffluent.

Le pancréas est très scléreux, dur, volumineux.

Les reins pèsent 270 et 285 grammes ; leur capsule est normale. La substance corticale est très épaisse, pâle et on y rencontre tant dans le rein droit que dans le rein gauche de petits kystes. Les pyramides au contraire sont foncées, violacées, tranchant sur la pâleur de la substance corticale.

Le bassin, l'uretère et la vessie sont normaux.

Un fragment de végétation aortique prélevé aseptiquement, flambé et ensemencé à donné sur gélose des cultures pures de pneumobacille de Friedländer.

OBSERVATION II (Inédite)

Jeune homme de 24 ans, très robuste. Ne présente dans ses antécédents qu'une fièvre paratyphoïde survenue il y a trois ans.

Le 4 avril à son réveil, il ressent un malaise qui l'oblige à garder le lit. La nuit suivante, des frissons surviennent, et à partir de ce moment jusqu'au 20 avril, le malade présente plusieurs accès de fièvre intermittente typique. La recherche du paludisme est négative.

20 avril. — La courbe de température change de type et devient continue entre 39° et 40°. Le sérum n'agglutine pas le bacille d'Eberth.

26 avril. — Nouvel accès intermittent avec frisson particulièrement intense et ascension de la température à 41°. L'hémoculture révèle alors la présence d'un bacille encapsulé, ne prenant pas le Gram et possédant les caractères du pneumobacille de Friedländer. Le sang renferme 4.500.000 globules rouges et 15.000 globules blancs par millimètre cube.

29 avril. — Sauf un peu de pâleur et d'amaigrissement, l'état général est satisfaisant. Le malade dort bien, n'est pas abattu

et les fonctions psychiques sont intactes. La température est à 39°, le pouls bat à 105. L'anorexie est à peu près complète, la langue est humide, très saburrale. Rien au pharynx. Il n'y a ni diarrhée, ni vomissements.

A l'auscultation du cœur on entend au foyer apexien un souffle systolique rude et râpeux se propageant vers l'aisselle et perceptible sur toute la surface du cœur.

L'examen de l'appareil pulmonaire est négatif.

La rate est normale, le foie indolore à la palpation ne déborde pas les fausses côtes.

Il y a quelques jours le malade s'est plaint de douleurs en urinant et ses urines auraient été franchement sanglantes. Du reste un examen de laboratoire décèle dans l'urine la présence d'hématies. Le rein est inaccessible à la palpation.

On n'observe aucun trouble à l'examen du système nerveux et en particulier aucun symptôme méningé.

Au niveau de la face externe de la cuisse gauche existe une tuméfaction légèrement rosée due à une injection sous-cutanée d'essence de térébenthine.

29 avril. — A la suite d'une injection intraveineuse de 1 centimètre cube de colloïdase d'or, la température monte sans frisson à 38°. Cette ascension est suivie de transpiration profuse. Les jours suivants, on continue les mêmes injections à doses progressives jusqu'à 3 centimètres cubes sans provoquer de choc ni d'abaissement de la température.

5 mai. — La température qui était à peu près continue les jours précédents, change de type et devient oscillante et intermittente. Chaque jour on observe deux grands frissons avec ascension thermique entre 40 et 40°, puis chutes de température très passagères entre 38° et 36° avec sueurs profuses. Du 7 au 10 mai le malade reçoit quotidiennement une injection sous-cutanée d'un vaccin préparé avec son propre microbe.

6 mai. — Aggravation évidente. L'amaigrissement fait des progrès considérables, le facies est d'une pâleur frappante. L'intelligence reste pourtant lucide. Pouls à 105. Température : 36°.

Le souffle mitral existe toujours avec tous ses caractères.

A la base droite, on entend quelques râles sous-crépitaux.

Rate et foie normaux à la palpation.

Urines foncées, sans albumine.

Du 10 au 15 mai, le malade reçoit chaque jour alternativement une injection de colloïdase d'or et une injection d'autovaccin.

10 mai. — L'amaigrissement s'est encore accentué. Le malade présente des troubles de la mémoire et se montre indifférent.

Les bruits du cœur s'assourdissent. Quant au souffle mitral, il est toujours nettement perçu.

A la base des deux poumons, l'auscultation fait entendre quelques râles sous-crépitaux. Il n'y a pas de dyspnée.

On essaye alors des injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal à raison de 8 centigrammes par jour.

Mais l'état général s'aggrave progressivement. Le coma survient et le malade succombe le 18 mai.

OBSERVATION III (Weichselbaum)

Femme, 32 ans. Depuis sept mois, palpitations. Il y a six semaines, hydropisie généralisée qui n'a pas duré. Entre le 30 octobre.

Etat actuel. — Cyanose légère. Matité cardiaque augmentée. Pouls petit. Température 38°.

A la base du poumon gauche matité et diminution de la respiration se prolongeant en avant vers la matité cardiaque et hépatique.

4 novembre. — Aux extrémités, sur les seins, les côtés du thorax, extravasations hémorragiques larges et très rapprochées. Crachats sanguins. T. 38°.

La malade meurt le 5 novembre.

Autopsie. — Pétéchies nombreuses et confluentes sur le dos, les mains et les pieds.

Dans les deux cavités pleurales, il y a une grande quantité de sérosité claire. Le tissu sous-cutané est œdémateux. Les parties

postérieures des lobes inférieurs des poumons sont comprimées ; le reste est induré et brun.

Le péricarde est rempli de sérosité, dilaté. L'orifice veineux gauche est à peine perméable au doigt ; le droit est perméable pour deux doigts.

Les piliers de la valvule mitrale sont soudés par places, assez épaissis ; on y rencontre de petites végétations grises assez résistantes. L'oreillette gauche est remplie par un thrombus mou. Sur la valvule tricuspide, mêmes lésions. Ni dilatation, ni hypertrophie du cœur.

On trouve quelques infarctus dans la rate et les reins.

Examen bactériologique. — Dans le thrombus de l'oreillette gauche, on trouve au microscope, un grand nombre de bacilles de Friedländer encapsulés. On trouve le même bacille dans la rate et les reins.

OBSERVATION IV (Veltmann)

Fille, 20 ans, malade depuis huit jours (céphalée, vomissements) ; fièvre depuis trois jours.

Auparavant : excellente santé, pas d'affection cardiaque.

Entrée : 22 octobre 1910. T. : 37°.

Œdème des jambes.

Au cœur : pointe en dedans du mamelon.

Frémissement systolique. A la pointe : double souffle systolique, court, bas, Deuxième bruit normal. A la base : double souffle systolique plus long. Deuxième bruit normal.

Murmure jugulaire sans poulx veineux.

Poumons normaux.

Rate : sentie sous les fausses côtes.

Foie : dépasse un peu les fausses côtes.

Urines : albuminurie massive. Pas de sucre. Nombreux cylindres granuleux.

25 octobre. — T. : 38°. Cœur : mêmes signes.

27 octobre. — Matité cardiaque augmentée, le choc de la

pointe est perçu à un travers de doigts en dehors de la ligne mamelonnaire.

A la pointe : double souffle systolique prolongé.

29 octobre. — Mauvais état général ; oligurie.

30 octobre. — Œdème des jambes ; état grave.

1^{er} novembre. — Mort.

Depuis l'entrée, la température a revêtu le type rémittent irrégulier. Elle s'est accompagnée de grands frissons.

Diagnostic clinique : foramen ovale ouvert (?), néphrite, endocardite.

Autopsie. — Plèvre bien brillante tachée de larges placards rouge brun ; très peu de liquide.

Poumons : lobe supérieur gauche : série de petits foyers, l'un gros comme un florin, 10 à 12 dans le reste du poumon, gros comme un kreutzer. Ces foyers laissent écouler à la coupe un suc d'un gris rouge. La tranche est un peu granuleuse.

Péricardite purulente.

Cœur : ventricule gauche hypertrophié. Endocardite frappant surtout la sigmoïde moyenne avec excroissance jaunâtre et polypeuse de l'aorte. Du sinus de Valsalva on entre directement à travers la portion membraneuse du septum dans l'oreillette droite ; là à 1 centimètre au dessus du bord supérieur de la tricuspide, on trouve une perforation ronde (grosesseur d'un pois) jaunâtre, tomenteuse. Tout autour, hémorragies récentes en voie de formation et végétations. A la partie supérieure de la bicuspide, mêmes constatations.

L'artère pulmonaire est saine, le ventricule droit est dilaté.

Amygdalite purulente.

Grosse rate. Gros foie à tendance muscade.

Gros ganglions sous-hépatiques caséeux.

Reins un peu gros et pâles.

Surrénales : hyperhémie médullaire.

L'examen histologique montra qu'il s'agissait bien d'une endocardite ulcéreuse récente en pleine évolution. Aux poumons on constata nettement de petits foyers lobulaires.

Examen bactériologique. — Le pneumobacille de Friedländer à l'état pur, fut retrouvé et identifié au niveau des végéta-

tions de l'endocardite ulcéro-végétante, dans les amygdales, les trompes, les vaisseaux et jusque dans un polype nasal.

OBSERVATION V (Milan Sachs)

Homme, 66 ans, souffrant depuis l'enfance de céphalée et d'essoufflement est pris brusquement d'anxiété et de cyanose.

A son entrée à l'hôpital, il crie, s'agite et présente une dyspnée très vive. Au niveau des mains, des pieds et du visage on constate de la cyanose et de l'œdème. Le pouls est petit, les bruits du cœur sont sourds, les pupilles sont normales.

Le lendemain : mort.

Autopsie. — Cœur : lésions d'endocardite récente. Les végétations sont implantées sur les bords de la mitrale et sur les cordages tendineux. Thrombose de l'oreillette gauche ; cœur graisseux.

Poumons : congestion des bases. Exsudat visqueux dans les bronches.

Foie : normal.

Reins : abcès multiples.

Prostate : bourrée d'abcès.

Méninges : septoméningite purulente diffuse.

Examen bactériologique. — Le Pn. F. est mis en évidence et identifié d'une façon complète au niveau des végétations de l'endocarde, dans l'exsudat des méninges, des bronches, dans le pus prostatique, dans le pus rénal et dans la rate.

CONCLUSIONS

L'endocardite à pneumobacille de Friedlænder, affection rare, a reçu sa preuve anatomique et bactériologique.

Par son allure clinique, par les caractères des lésions observées, elle se rapproche de l'endocardite à streptocoque. Toutefois, quelques manifestations particulières (signes pulmonaires, syndrome hémorragique...), peuvent être relevées dans la symptomatologie de cette affection. Mais nous pensons qu'elles sont insuffisantes pour affirmer la présence du pneumobacille : elles permettent seulement de la soupçonner.

Dans l'impossibilité de faire le diagnostic de cause par les seules ressources de la clinique, on devra recourir aux procédés de laboratoire. Parmi ces derniers, l'hémoculture se révèle comme la méthode de choix : elle sera pratiquée en période fébrile et renouvelée plusieurs fois en cas de résultat négatif.

Tout les cas de septicémie avec endocardite à Pn. F. observés jusqu'ici se sont terminés par la mort.

En l'absence de médication spécifique contre l'infection sanguine par le pneumobacille, on mettra en œuvre les divers moyens usités dans les septico-pyohémies : abcès de fixation, auto-vaccin sensibilisé, métaux col-

loïdaux, sulfate de cuivre ammoniacal... Ces méthodes thérapeutiques se sont montrées inefficaces dans les endocardites ; mais elles ont eu parfois une action heureuse dans les septicémies simples et ont peut-être empêché l'apparition d'une localisation secondaire sur l'endocarde.

Le Président de la thèse,

M. LETULLE

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Banti.* — Sopra quattro nuove specie di protei o bacilli capsulati. Lo sperimentale 1888, 2, p. 139.
- Besançon.* — Le pneumobacille de Friedländer (La médecine moderne, 1895).
- Blumer et Laird.* — Un cas d'infection hémorragique (Bull. of the J. Hopkins Hosp., XII, 1901.)
- Bordone Uffreduzzi.* — Un cas de septicémie à pneumobacille (Zeits. f. Hygiène, vol. III, p. 333, 1888).
- Brissaud (H.).* Le pneumobacille de Friedländer. Thèse Lyon, 1912.
- Brunner (C.).* — Un cas d'infection générale métastatique à la suite d'otite moyenne et trépanation de l'apophyse mastoïde (Münch. med. Woch., 1896, n° 13, p. 266 et 14, p. 318).
- Canon.* — Un cas de septicémie à pneumobacille (Deutsch. med. Woch., 1893, p. 1038).
- Chirié.* — Broncho-pneumonie diffuse et septicémie à pneumobacille de Friedländer chez une tuberculeuse de la deuxième période (Injection intraveineuse d'argent colloïdal électrique à petits grains, isotonique ; Guérison) (Bull. de la société d'obstétr. de Paris, 19-12-06, p. 357).
- Colombe.* — Les septicémies pneumobacillaires. Thèse Paris, 1917.
- Dungern (V.).* — Ein fall v. hæmorrhagischen sepsis beim Neugeborenem (Zentralblatt. f. Bakt. und Parasit., 1893, vol. XIV, p. 547).
- Etienne.* — Le pneumobacille de Friedländer, son rôle en pathologie (Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol., 1895, p. 124).
- Lemierre.* — L'ensemencement du sang pendant la vie. Thèse Paris, 1901.
- Letulle et Lemierre.* — Un cas de septicémie à pneumobacille de Friedländer (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 11 déc. 1903).
- Netter.* — Microbes pathogènes contenus dans la bouche des sujets sains (Revue d'hygiène, juin 1889, p. 501).
- Présence du bacille encapsulé de Friedländer dans l'exsudat de deux pleurésies purulentes ; considérations générales sur le

- rôle pathogène de ce microbe (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1890, 30 mai, p. 487).
- Noiré.* — Infection puerpérale traitée par les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal (Presse médicale, juin 1920, p. 305).
- Pic (A.) et Durand (P.)*. — Pneumonie à pneumobacille de Friedländer. Empyème. Vomique. Absès de fixation. Bactériothérapie. Guérison (Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Lyon, mars 1914, p. 245).
- Prélat.* — Un cas de septicémie à pneumobacille de Friedländer (Soc. anatomique, 28 avril 1911).
- Roque (G.) et Cordier.* — Un cas de septicémie mixte à pneumocoque et à pneumobacille de Friedländer (Lyon médical, 29 oct. 1911).
- Sachs (M.)*. — Zur Keuntnis der durch den Pneumobazillus verursachten Erkrankungen (Zeitschr. f. Heilkunde, 1902. Bd. xxiii, X, Heft.).
- Savv et Delachenal.* — Septicémie à bacille de Friedländer (Province médicale, 6 mai 1911, p. 192).
- Sédan.* — Curieuse expérience qui a prouvé la résistance extrême du pneumobacille (Marseille méd., 1898, XXXV, 493-495).
- Sicard.* — Surrenalite hémorragique avec insuffisance surrénale au cours d'une pneumobacillémie à Friedländer (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 31 janvier 1913).
- Valette et Ramond (L.)*. — Un nouveau cas de septicémie à pneumobacille de Friedländer (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 31 janvier 1913).
- Vaquez.* — Maladies du cœur.
- Veltmann (O.)*. — Ueber Endocarditis bei Pneumobacillen septikaurie (Zentralbl. f. Bakter, 1910, p. 115).
- Weichselbaum.* — Beiträge z. Actiologie und pathologischen Anatomie des Endocardites obs. u. XXIX (Beitrag z. Path. Anat. und z. allg. Path., 1889, t. IV, p. 197).

